



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 272 794 A1

4(51) A 61 K 7/00

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WPA 61 K / 316 333 2

(22) 02.06.88

(44) 25.10.89

(71) VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, PF 140, Roßlau (Elbe), 4530, DD

(72) Ausborn, Michael; Bendas, Frank, Dipl.-Pharm.; Knoke, Eberhard, Dr. rer. nat.; Nuhn, Peter, Prof. Dr. sc.;
Schenk, Petra, Dr. rer. nat.; Tischer, Hannelore, Dr. rer. nat., DD

(54) Kosmetische Zubereitungen mit Vesikeldispersionen

(55) Vesikeldispersionen, kosmetische Zubereitungen, Cremes, Lotionen, Wirkstoffe, Feuchthaltemittel, Lichtschutzsubstanzen, keratolytisch wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Deodorantien, Antischuppenmittel oder Eiweißprodukte, Cholesterol, Fettalkohole, Fettsäuren, Glycerol

(57) Die Erfindung betrifft Vesikeldispersionen enthaltende kosmetische Zubereitungen, insbesondere Cremes, Lotionen und Gele, die Wirkstoffe wie Feuchthaltemittel, Lichtschutzsubstanzen, keratolytisch wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Deodorantien, Antischuppenmittel oder Eiweißprodukte, in Vesikeln, bestehend aus einem Gemisch von Cholesterol, hochmolekularen Fettalkoholen und einem Partialestergemisch hochmolekularer Fettsäuren mit Glycerol enthalten. Diese kosmetischen Zubereitungen zeichnen sich durch verbesserte Gebrauchswerteigenschaften gegenüber nichtvesikulären Wirkstoffkosmetika und durch eine ökonomisch günstigere Herstellung im Vergleich zu bisherigen vesikulären Wirkstoffkosmetika aus.

Patentansprüche:

1. Kosmetische Zubereitungen mit Vesikeldispersionen, wie Cremes, Lotionen und Gele, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikeldispersionen aus den Komponenten:
 - a) 1 bis 10 Teile Cholesterol,
 - b) 1 bis 20 Teile eines Lipidgemisches, bestehend aus einer Mischung von hochmolekularen gesättigten Fettalkoholen, vorwiegend Stearylalkohol, deren Polyoxyethylenethern und einem Partialestergemisch hochmolekularer gesättigter Fettsäuren, vorwiegend Stearinsäure, mit Glycerol,
 - c) 0,01 bis 3 Teile Wirkstoff oder Wirkstoffkomplex und
 - d) 30 bis 90 Teile Wasser bestehen.
2. Kosmetische Zubereitungen mit Vesikeldispersionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikeldispersionen in Mengen von 0,1 bis 20% in den kosmetischen Zubereitungen enthalten sind.
3. Kosmetische Zubereitungen mit Vesikeldispersionen nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Vesikel kosmetische Wirkstoffe einschließen, wie Feuchthaltemittel, z. B. Hyaluronsäure, Glycerol, Sorbit, Pyrrolidincarbonsäure und deren Salze oder wasserlösliche Lichtschutzsubstanzen, z. B. 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, oder Bräunungsmittel, z. B. Schwefel, oder Antitranspirantien, Deodorantien, Antischuppenmittel, z. B. Pyrithiondisulfid, oder pflanzliche und tierische Eiweißprodukte, z. B. Kollagen, Elastinhydrolysat oder Haarverformungssubstanzen, insbesondere Thioglykolsäure.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Vesikeldispersionen und Wirkstoff enthaltende Vesikeldispersionen, die zur Erreichung gezielter Effekte zum Einsatz kommen. Die Erfindung kann in der kosmetischen Industrie bei der Herstellung von hydrophilen Cremes, Gelen und Lotionen angewendet werden.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist bekannt, daß die oberste Zellschicht der Haut, das Stratum corneum, äußeren Einflüssen einen extremen Widerstand entgegensetzt. Bei der dermalen Therapie kommt es darauf an, entweder die Barrierefunktion des Stratum corneum reversibel aufzuheben, um den Wirkstofftransport in tiefere Hautschichten zu erleichtern und lediglich eine bessere Wirkstoffverteilung innerhalb dieser obersten Zellschichten zu erreichen.

Es sind kosmetische Präparate zur Anwendung an der Haut bekannt, die Wirkstoffe, wie z. B. Sonnenschutz-, Bräunungs- oder Feuchthaltemittel, enthalten. Hauptsächlich handelt es sich hierbei um konventionelle Salben, Cremes, Lotionen, Emulsionen u. a. m. Mit den bislang bekannten Mitteln ist es in jedem Fall befriedigend gelungen, den Stofftransport innerhalb des Stratum corneum bzw. durch das Stratum corneum zu verbessern. Bisher hat neben der Verwendung verschiedener Penetrationsvermittler, vor allem amphiphiler Struktur, auch der topische Einsatz von Vesikeln aus Phospholipiden (Liposomen) die Wirkstoffverteilung innerhalb des Stratum corneum oder tiefer Hautschichten aktiviert. Die Möglichkeit, Shampoos, Lotionen und Cremes herzustellen, die 34-89% Phospholipidliposome enthalten, ist schon bekannt.

Die hierin enthaltenen Vesikel bestehen überwiegend aus Sojalecithin, das aufgrund vorhandener ungesättigter Fettsäureketten eine unzureichende chemische Stabilität aufweist. Als Nachteil derartiger Präparate werden die hohen Kosten angesehen, die durch die Isolierung und Aufarbeitung der Phospholipide entstehen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist eine Erhöhung des Gebrauchswertes von kosmetischen Zubereitungen im Vergleich zu nichtvesikulärer Kosmetika. Ziel der Erfindung ist weiterhin die Verbesserung der Ökonomie bei der Herstellung vesikelhaltiger Kosmetika.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Es ist die Aufgabe der Erfindung, neue Vesikeldispersionen für kosmetische Zubereitungen mit verbesserten Gebrauchseigenschaften zu entwickeln. Weiterhin besteht die Aufgabe, zur Verbesserung der Ökonomie neue, wirtschaftlich verfügbare Ausgangsstoffe einzuführen. Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß hierzu Vesikel auf Basis eines Lipidgemisches verwendet werden. Als Lipidgemisch wird eine Mischung aus hochmolekularen gesättigten Fettalkoholen, vorwiegend Stearylalkohol, deren Polyoxyethylenethern und einem Partialestergemisch hochmolekularer gesättigter Fettsäuren vorwiegend Stearinsäure, mit Glycerol eingesetzt.

Die unter Anwendung der bekannten Schüttelmethode nach Bangham bzw. der reverse-phase-evaporation-Methode (REV) nach SZOKA und PAPAHDJOPOULOS oder anderer bekannter Methoden hergestellten Vesikeldispersionen bestehen erfindungsgemäß aus den Komponenten

- a) 1 bis 10 Teile Cholesterol,
- b) 1 bis 20 Teile eines Lipidgemisches, bestehend aus einer Mischung von hochmolekularen gesättigten Fettalkoholen, vorwiegend Stearylalkohol, deren Polyoxyethylenethern und einem Partialestergemisch hochmolekularer gesättigter Fettsäuren, vorwiegend Stearinsäure, mit Glycerol,
- c) 0,01 bis 3 Teile Wirkstoff oder Wirkstoffkomplex,
- d) 70 bis 90 Teile Wasser.

Als Wirkstoffe können zum Einsatz kommen Feuchthaltemittel, wie Hyaluronsäure und ihre Derivate, Glycerol, Sorbit, Pyrrolidincarbonsäure und deren Salze, wasserlösliche Lichtschutzsubstanzen, wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, Bräunungsmittel, wie Dihydroxyaceton, keratolytisch wirkende Substanzen, wie Schwefel, Antitranspirants, Deosubstanzen, Antischuppenmittel, wie Pyrithiondisulfid, pflanzliche und tierische Eiweißabbauprodukte, wie Kollagen, Elastinhydrolysat, Proteine oder Haarverformungssubstanzen, insbesondere Thioglykolsäure. Die kosmetischen Wirkstoffe sind entweder innerhalb der Vesikelumhüllung oder im wässrigen Innenraum der Vesikel lokalisiert. Die Vesikelentstehung kann im Lichtmikroskop überprüft werden. So erhaltene konzentrierte Vesikeldispersionen werden als Rezepturbestandteil mit 1 bis 50% in kosmetische Zubereitungen, wie Lotionen, Gele und Cremes, auf an sich bekannte Weise eingearbeitet.

Solche Vesikel enthaltende Präparate zeichnen sich durch folgende verbesserte Gebrauchseigenschaften aus:

- Vesikel-Dispersionen besitzen ein optisch angenehmes Aussehen;
- Entmischungerscheinungen sind weitgehend ausgeschlossen;
- der Wirkstoff liegt in der Grundlage innerhalb und außerhalb der Vesikel homogen verteilt vor;
- der innerhalb der Vesikel vorliegende Wirkstoff kann als ein Depot betrachtet werden;
- das Präparat zieht schnell in die Haut ein.

Überraschenderweise wird auf diesem Weg eine verbesserte Wirkstoffreduzierung in das Stratum corneum erreicht. Hierbei wird durch die Anwendung bereits gebräuchlicher, technisch in großen Mengen billig zur Verfügung stehender Lipidgemische die Wirtschaftlichkeit der Vesikel enthaltenden Produkte wesentlich verbessert. Die Erfindung wird an folgendem Beispiel erläutert:

Ausführungsbeispiel

150 µmol Cholesterol, 150 µmol einer handelsüblichen Komplexemulgators, der unter Bezeichnung Ronulgin N bekannt ist, bestehend aus einer Mischung von hochmolekularen gesättigten Fettalkoholen, vorwiegend Stearylalkohol, deren Polyoxyethylenethern und einem Partialestergemisch hochmolekularer gesättigter Fettsäuren, vorwiegend Stearinsäure, mit Glycerol, sowie 400 µmol des UV-Absorbers 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon werden in einem 50-ml-Rundkolben in 10 ml Chloroform gelöst. Das organische Lösungsmittel wird bei max. 45°C am Vakuumrotationsverdampfer entfernt, so daß sich an der Kolbenwand ein dünner Substanzfilm ausbildet. Dieser Film wird noch etwa 30 min am Verdampfer belassen und dann 12 h über Phosphorpentoxid getrocknet.

Dem trockenen Film werden etwa 10 ml eines Phosphatpuffers (pH 7,2) und 5–10 Glasperlen zugesetzt.

Man dispergiert innerhalb von 10 min den Film in der wässrigen Lösung mit Hilfe der Glasperlen bei 60°C. Die entstandene Dispersion wird im Anschluß 10–24 h bei Zimmertemperatur geschüttelt. Sie enthält danach große multischichtige Vesikel, die den UV-Absorber in den begrenzenden Substanzschichten inkorporiert enthalten.

Die Vesikeldispersion wird entsprechend der jeweils zu verwendenden Rezeptur als Hauptbestandteil zu einer Lichtschutzcreme verarbeitet.

Die Anwendungsprüfung der Vesikel enthaltenden Lichtschutzcreme zeigt eine gegenüber der nicht vesikulären Rezeptur verbesserte und zeitlich verzögerte Schutzwirkung auf der Haut.

